NÉPHRITE

ET CHLOROSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 mai 1902

PAR

Mlle SABEVA

Née à Tirnovo (Bulgarie), le 6 avril 1875

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . Doyen
FORGUE . . . . Assesseur

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS (✻)
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. VALLOIS	MM. IMBERT
RAUZIER	MOURET	BERTIN-SANS
MOITESSIER	GALAVIELLE	VEDEL
DE ROUVILLE	RAYMOND	JEANBRAU
PUECH	VIRES	POUJOL

M. H. GOT, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.*
GRANEL, *professeur.*
MM. BROUSSE, *agrégé.*
GALAVIELLE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON FRÈRE

Témoignage de vive affection
et de profonde reconnaissance.

SABEVA.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARRIEU

SABEYA.

L'observation qui va suivre nous servira d'introduction toute naturelle à l'étude des néphrites chroniques, considérées surtout au point de vue de leurs symptômes. Nous n'apportons aucune classification clinique ou anatomique nouvelle. On sait combien ce sujet est encore controversé, et les meilleurs auteurs sont loin de s'entendre sur divers points de cette étude. Les types anatomiques extrêmes admis autrefois sont bouleversés, et la description clinique de ce qu'on appelait la néphrite parenchymateuse ou épithéliale et qu'on opposait à la néphrite dite interstitielle ou artérielle perd de son caractère tranché. De nombreuses autopsies ont montré les erreurs de ceux qui avaient voulu, à l'avance, mettre une étiquette anatomique au tableau symptomatique présenté par le malade de son vivant.

Le type intermédiaire de néphrite chronique mixte ou diffus que l'on avait opposé au dualisme primitif et qui peu à peu avait formé comme un troisième type intercalaire, a servi à montrer avec quelle fréquence et quelle facilité les lésions et les symptômes jadis considérés comme distincts pouvaient se retrouver dans un même cas.

Et, de plus en plus, des faits cliniques mieux observés,

et les résultats de la pathologie expérimentale ont fait admettre cette idée nouvelle et fondamentale que l'histoire des néphrites devait être considérée dans le temps suivant les causes qui ont lésé le rein, d'après leur intensité, leur intermittence ou leur continuité.

Dès lors, les distinctions anatomiques et les types cliniques disparaissent. On revient à une conception uniciste, et il semble que l'étude des néphrites chroniques ainsi comprise gagne en simplicité et en clarté.

L'observation de notre malade est recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu qui nous a proposé ce travail. Nous le remercions de nous l'avoir inspiré et d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

NÉPHRITE ET CHLOROSE

OBSERVATION

V... (Anna), âgée de 28 ans, sans profession, entre dans le service le 30 novembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'une fluxion de poitrine ayant duré 8 jours. Père vivant et bien portant.

Antécédents personnels. — Elle ne signale aucune maladie infectieuse, pas de scarlatine ni de fièvre éruptive, pas de grossesse, pas de refroidissement, pas d'alcoolisme, pas de malaria, de syphilis.

Réglée à l'âge de 15 ans, les règles ont toujours été irrégulières, peu abondantes, le sang décoloré. Elle était, du reste, pâle, facilement essoufflée, peu forte, nerveuse. Elle a eu ses dernières règles il y a un mois.

Le début de sa maladie paraît remonter au commencement de l'année 1901, il y a 10 mois. Elle éprouvait une sensation de faiblesse générale qui s'accrut lente-

ment, de la dyspnée d'effort, sans jamais tousser ni cracher. Il y a trois ou quatre mois, apparut de l'œdème bimalléolaire qui apparaissait le soir, puis s'étendit aux deux jambes. Les paupières et la face étaient bouffies. Et, il y a 15 jours, elle fut prise d'un affaiblissement de la vue très considérable qui augmenta très vite.

Le jour de son entrée, elle ne peut plus lire les caractères d'imprimerie, ne peut pas distinguer le nombre des doigts qu'on lui montre. Les deux pupilles sont dilatées. Pas de vertiges, pas de crampes dans les jambes, pas de fourmillements ni de doigt mort, pas d'épistaxis. Elle urine environ un litre de liquide. Pas de troubles gastro-intestinaux. Au cœur, à la palpation, on a un frémissement très marqué ; bruit de galop très net ; impulsion de cœur très énergique. Souffles d'anémie aux jugulaires. Face pâle, bouffie, œdème léger des membres inférieurs, rien aux autres organes.

Comme traitement : régime lacté absolu et 2 grammes de théobromine. L'analyse des urines est faite.

Le 4 décembre, elle a des vomissements un peu verdâtres. Les urines s'élèvent à 1300 cc. et contiennent des cylindres hyalins, des globules blancs et des cellules épithéliales.

5. — Elle vomit encore. Le liquide est analysé. L'acidité exprimée en HCl est de 2 gr. 9 par litre. Le liquide renferme des quantités notables d'acide lactique et d'acide acétique.

6. — Les vomissements continuent. Le taux des urines est à 1000 cc.

7 — L'examen du fond de l'œil montre une papille très œdémateuse avec suffusions séreuses et sanguines ; on a un décollement de la plus grande partie de la rétine des deux côtés.

Le premier bruit cardiaque est dédoublé. Le pouls est 124. Pas de fièvre.

9. — Les vomissements persistent assez abondants. On recherche la perméabilité rénale : injection sous-cutanée de un centimètre cube d'une solution au bleu de méthylène à 0,50 °/₀. L'injection est faite à midi, l'élimination ne commence qu'à 2 heures ; le maximum a lieu à 4 heures.

10 — Les urines sont encore un peu colorées en bleu. La tension artérielle est à 30. On suspend la théobromine.

11. — La coloration est encore perceptible. On lui injecte à 9 h. 1/4 du matin un demi centimètre cube d'une solution de nitrate de pilocarpine avec :

Nitrate de pilocarpine. .	0 gr. 20
Eau bouillie	20 cc.

La sueur apparaît à 9 h. 40, mais dure peu et n'est pas considérable. La tension est à ce moment à 20.

Elle ne sue pas pendant la journée, mais sue un peu durant la nuit, surtout de la tête, autant d'un côté que de l'autre. Elle n'a pas salivé davantage. Pas de diarrhée.

12. — Les urines montent à 1250 cc., les vomissements continuent.

13. — La malade ne vomit plus, l'urine est plus claire et s'élève à 1.200 cc.

La tension artérielle a diminué. La malade est moins bouffie. On a fait l'analyse des urines.

14. — Pas de vomissements ; urines à 2.200 cc., moins bouffie ; elle commence à voir un peu mieux. Le bruit de galop persiste.

17. — On fait une nouvelle injection de pilocarpine. Elle sue peu de temps après, abondamment. Les urines s'élèvent à 1.900 cc. L'œdème des membres inférieurs a disparu.

19. — On a fait l'analyse des urines.

26. — Les urines sont toujours abondantes. On n'a pas fait d'injection de pilocarpine depuis 8 jours. La vue s'améliore. On injecte aujourd'hui 0 gr. 01 de pilocarpine. Réaction rapide. Sialorrhée.

27. — La mydriase diminue. La malade distingue nettement les doigts ; urines, 1.200 cc.

30. — Analyse d'urines est faite.

31. — On donne 1 gramme de bromure de strontium.

3 janvier. — Les urines s'élèvent à 2.000 cc.

7. — L'examen du sang donne :

Globules rouges : 3.200.000
Globules blancs : 7.000

8. — La quantité d'urines est à 2 litres, l'albumine à 3 gr. 50.

10. — Les urines montent à 2.250. On donne 2 grammes de lactate de strontium. Le bromure est supprimé.

13. — Les urines sont toujours à 2,250. Les règles sont apparues cette nuit. Le poids de la malade est de 17 kilogs. La tension artérielle est de 25. L'examen cryoscopique des urines donne $\Delta = -0°70$.

14. — On donne 3 grammes de lactate de strontium.

17. — Apparaît une adénite cervicale gauche. Gros ganglion sous-parotidien et chaîne cervicale jusqu'au creux sus-claviculaire. Pas de réaction thermique : 36°7. Pas de carie dentaire, pas d'angine. Eruption d'herpès labial. On prescrit un badigeonnage de teinture d'iode.

18. — Décharge urinaire considérable 3.100 cc. ; l'analyse montre 8 gr. 50 d'albumine et 29.75 d'urée ; cryoscopie $\Delta = -0°52$.

22. — L'adénite persiste, la malade est plus bouffie, le teint terreux ; les urines ont beaucoup diminué et sont à

900 cc., plus troubles. Légère hyperthermie : 37°6. Langue saburrale. La malade prend très peu de lait.

21. — Les urines augmentent, 1.250 cc. ; langue toujours saburrale. L'adénite est légèrement indurée. La vue est bien améliorée.

La malade reste à l'hôpital sans présenter de symptômes nouveaux pendant plusieurs mois. La quantité des urines variant de 1.500 cc., à 2.000 et 2.200 cc., renferment 2,50 à 3 grammes d'albumine. L'hypertension artérielle persiste, les œdèmes ont disparu.

Le 11 avril, l'analyse des urines est faite. La tension artérielle arrive de 23 à 25.

ANALYSES DES URINES

DATES	QUANTITÉ	DENSITÉ	RÉACTION	URÉE en 24 h.	Phosphates	Chlorures	Albumine
2 déc. . .	800	1012	Acide	7 gr.			1.80
4 — . .	1000	1014	Acide	10.7	0.90	4.50	6
12 — . .	1250		Acide	10.45		4.12	10
19 — . .	2500	1008		15.32	1.62	5.50	6.75
30 — . .	1600	1010	Acide	17.76	1.28	3.68	4.80
18 janv. .	3400			29.75			8.50
11 févr. .	1100						2.97
17 mars. .	1500						
11 avril. .	2300	1010	Alcaline	12.16	0.575	6.67	3.15

Le tableau symptomatique réalisé par cette malade dès son entrée, permet de poser le diagnostic de chlorose et

néphrite avec rétinite. On voit, d'après la lecture de l'observation, que notre malade a présenté un ensemble de signes rangés d'ordinaire dans deux groupes différents pour les auteurs qui font des néphrites une classification purement anatomique. Elle a présenté les œdèmes, l'albuminurie, les variations du taux des urines des néphrites parenchymateuses et l'hypertension et les troubles cardiaques et oculaires des néphrites interstitielles. On aurait été fort en peine pour les ranger systématiquement dans un de ces deux groupes. Nous pouvons présumer que dans notre cas les lésions sont diffuses, portant sur le parenchyme, le tissu interstitiel et les vaisseaux.

Un point intéressant à signaler est aussi l'insidiosité du début du mal et l'absence de maladie infectieuse ou toxique comme cause provocatrice.

Nous devons insister, cependant, sur l'état anémique antérieur de cette jeune fille, sa constitution délicate, son teint pâle, le résultat de l'examen du sang, le souffle anémique aux jugulaires, l'irrégularité et la pauvreté de sa menstruation et de son névrosisme : éléments qui nous font présumer la chlorose.

Le pronostic est à réserver, surtout à cause des troubles visuels.

L'étude historique des néphrites chroniques et l'analyse détaillée des symptômes que nous allons faire, nous permettra d'expliquer les raisons de ce pronostic et les bases du traitement.

I

HISTORIQUE

C'est en 1828 que Richard Bright, médecin de l'hôpital de Gay, montra dans des travaux mémorables le lien qui unit l'hydropisie, l'albuminurie et les lésions rénales. Il décrivit trois formes de la maladie, sans affirmer que les trois ordres de lésions qu'il décrivait étaient des degrés plus ou moins avancés du même mal. Après lui, de nombreux travaux de Christison et Grégory en Angleterre, de Martin et de Rayer en France, confirmèrent sa découverte. Rayer décrivit six formes de cette affection qu'il appela néphrite albumineuse, et chaque forme correspondait à des degrés successifs de la même maladie durant son évolution.

L'école allemande avec Wirchow (1852), Fréricbs, Reinchardt, admit trois périodes dans la maladie appelée mal de Bright qui se caractérisait par des hydropisies, la présence de l'albumine, les lésions rénales.

Le premier degré de la néphrite aiguë était caractérisé par une lésion inflammatoire de l'épithélium; le second par une lésion parenchymateuse plus étendue et chronique, et le rein était appelé dans cette période gros rein blanc : dans le troisième degré la lésion s'étendait au tissu interstitiel, le rein était petit, congestionné, atrophié, c'était le petit rein rouge.

Ces trois stades successifs d'une même maladie furent

bientôt discutés. En Angleterre, Tood, Wilks (1854), Stewart, Dickinson ; en Allemagne, Traube (1860), Beer ; en France, Lancereaux, s'élèvent contre cette conception. Ils voulurent voir trois formes différentes, indépendantes. On discuta avec Traube et Wirchov pour savoir où était l'origine de l'inflammation, dans le parenchyme ou dans le tissu interstitiel. Et pour eux, le tissu conjonctif seul s'enflammait tout d'abord, non la cellule, qui n'était lésée qu'à la fin. Leur théorie de l'inflammation leur servait pour éclairer leur étude, mais l'obscurcissait en même temps.

Les trois formes décrites étaient l'inflammation aiguë ou néphrite aiguë, où la lésion était difffuse, la néphrite parenchymateuse chronique et la troisième, la néphrite interstitielle. Chacune de ces maladies avait ses lésions, ses symptômes distincts et une évolution différente. La néphrite aiguë avec albuminurie abondante, urines rares, anasarque, aboutissait ou à la guérison complète ou à la mort avec un rein volumineux, bigarré, ayant des lésions généralisées. La néphrite parenchymateuse était caractérisée par des urines rares, avec beaucoup d'albumine, œdèmes abondants, troubles de la vue ; de courte durée, 18 mois au plus, et à la mort le rein était volumineux, pâle, lisse, avec dégénérescence de l'épithélium. Le troisième type se différenciait surtout par l'abondance des urines peu albumineuses, peu denses, la rareté des œdèmes, les troubles cardiaques, hypertrophie du cœur, sa longue évolution et son rein petit, rouge avec des cavités kystiques et des granulations ; atrophie de la substance corticale et hypertrophie du stroma conjonctif.

Mais cette division ne fut pas longtemps acceptée. On s'aperçut que certaines maladies de Bright chroniques avaient débuté par une inflammation aiguë. Et la filiation,

le passage à la chronicité ramena les auteurs à une conception uniciste. Il semblait n'y avoir qu'une maladie à différents moments d'évolution. Lecorché et Talamon furent partisans de cette opinion. Cependant, parmi les néphrites chroniques, on admettait encore les types anatomiques bien catégorisés de néphrite parenchymateuse et de néphrite interstitielle. Charcot (1877) les décrivait systématiquement. Et le gros rein blanc et le petit rein contracté étaient les deux pôles des opinions trop théoriques des anatomo-cliniciens. Ces deux formes étaient pour lui « des espèces distinctes ayant une existence autonome ». Cependant on décrivit des formes intermédiaires (Dieulafoy, Rendu) de néphrite mixte, car on vit bientôt que les types cliniques et anatomiques n'étaient pas aussi nettement séparés que le voulait ce classement. Et, dans la description de ces auteurs, les symptômes étaient fusionnés, les lésions étaient à la fois parenchymateuses et interstitielles. Mais cette forme s'intercalait en quelque sorte parmi les autres types, c'était toutefois un progrès considérable. Il achemina les esprits vers l'idée actuelle. Brault et Cornil, Leyden, Senator veulent se débarrasser des anciennes conceptions et montrent l'importance des notions étiologiques et du mécanisme de leur action pour la compréhension des résultats anatomiques. Les lésions rénales ne sont plus considérées comme primitives, mais « comme le résultat de l'action sur le rein des maladies générales et infectieuses, diathésiques et constitutionnelles ». Des agents divers produisent des altérations diffuses ou localisées, les formes anatomiques varient suivant l'intensité, la durée, la qualité de l'irritation. Les types anatomiques anciens disparaissent. Les prévisions anatomiques établies d'après l'ancienne classification et basées sur l'étude des symptômes

pendant la vie ne sont pas réalisées par les examens nécropsiques.

Tel ensemble qui faisait supposer l'existence d'un gros rein blanc est associé à des lésions bien différentes et le gros rein se voit à l'autopsie des sujets, chez lesquels les symptômes n'avaient pas permis de le supposer d'après l'ancienne théorie. La lésion rénale ne doit plus servir à dénommer une néphrite, ni servir de base à une classification, mais, comme dit Brault, « à rendre compte de la durée et de l'évolution antérieure de la maladie ». Quand le rein est petit, dur, ratatiné, on peut être assuré que l'affection fut longue. Si l'organe est gros, épais, mou, la lésion glomérulaire accentuée, la maladie a été courte. Mais ce ne sont pas les deux seuls termes. Entre eux une multiplicité innombrable de formes s'intercale. Et la même maladie peut manifester son action par des lésions anatomiques différentes, suivant l'intensité de son action vulnérante, sa continuité ou son intermittence, tandis qu'à l'inverse, des lésions analogues peuvent être la conséquence de maladies différentes. On substitue à des entités morbides distinctes la notion d'une physiologie pathologique mieux comprise expliquant la variabilité des symptômes et des lésions. L'attaque peut porter en bloc ou isolément sur les épithéliums, les glomérules, le tissu conjonctif, inégalement sur les uns ou les autres, venir par les artères ou par les voies d'excrétions, et les lésions de terminaison varient suivant que l'attaque est plus ou moins intense, continue ou intermittente et qu'elle arrive ou non à la destruction rapide ou lente du rein et à la suppression de sa fonction. Les maladies aiguës frappent en masse (infections, intoxications aiguës), les maladies chroniques (dyscrasies, intoxications) morcellent la glande par une série d'inflammations ou de dégénérescences

partielles. Tantôt rapides, tantôt lentes, avec ou sans arrêts, avec ou sans retours, comme les causes qui les produisent, les lésions sont multiples, variées et variables à l'infini ; et c'est par l'étude des causes plutôt que des lésions qu'on peut s'expliquer tous les faits schématisés dans les anciens groupements.

M. le professeur Carrieu a insisté, au Congrès de Moscou 1899, sur l'étiologie (microbienne ou toxique) et les différences d'altération anatomique que ces causes peuvent provoquer suivant leur nature, l'intensité et la continuité de leur action. Et l'évolution clinique qui résulte de ces conditions étiologiques est combinée avec la résistance particulière de chaque malade.

La multiplicité des formes anatomiques opposée à la dualité d'autrefois, la clinique l'emportant sur l'anatomie pathologique, une classification différente des néphrites et une plus grande clarté dans leur étude, voilà ce qui semble résulter de cette façon nouvelle de comprendre le sujet.

———

II

ETIOLOGIE

Les causes qui peuvent intervenir dans la formation des néphrites chroniques sont des plus nombreuses. On a longtemps discuté le passage des néphrites aiguës à la chronicité. C'est actuellement, malgré l'opposition de Hanot, Bartels et Lancereaux, chose admise. On l'observe après la scarlatine ; tantôt les phénomènes aigus se calment bientôt, l'albuminurie persistant seule ; tantôt à une albuminurie intra-infectieuse succède une néphrite chronique insidieuse ; tantôt c'est après une scarlatine fruste. Dans ces cas la filiation est assez nette. Elle l'est moins dans d'autres où les symptômes ne surviennent que longtemps après la scarlatine ; quelquefois d'autres affections, grippe, froid, ou des influences diverses peu connues s'interposent et aident son développement.

Les néphrites gravidiques (Lécorché et Talamon) sont souvent des réveils aigus de néphrite scarlatineuse ancienne.

On observe aussi la néphrite après la fièvre typhoïde, la pneumonie, la grippe, le rhumatisme articulaire aigu, les amygdalites. Elle évolue de la même façon que dans la scarlatine.

D'autres fois c'est à la suite d'une série d'atteintes, d'assauts se succédant, quelquefois à de longs inter-

valles (grossesse, froid, paludisme) ou à la suite de l'action continue de la maladie (syphilis) ou d'une intoxication (alcool, goutte, saturnisme) qu'apparaît le symptôme-signal qui réveille l'attention.

Enfin, un grand nombre de facteurs sont encore indéterminés. Les relations de causalité entre les infections, les intoxications et les néphrites apparaissent de plus en plus nombreuses. Les multiples infections passagères frappent l'organisme à intervalles divers, laissant des traces latentes et créent ces néphrites tardives quand des causes nouvelles se surajoutent.

La chlorose est considérée comme facteur étiologique de néphrites au même titre que la fièvre typhoïde, la scarlatine, la grossesse ou toute autre maladie infectieuse.

On peut classer les néphrites en néphrites toxiques suraiguës, néphrites parenchymateuses aiguës primitives, néphrites parenchymateuses secondaires à marche subaiguë ou chronique et en néphrites interstitielles chroniques ou à poussées subaiguës (M. Carrieu).

———

III

PATHOGÉNIE

La pathologie expérimentale a permis de montrer qu'un même microorganisme (b. pyocyanique) ou un même poison (pyocyanine) peut produire dans le rein des lésions diverses portant sur les épithéliums, les glomérules, lésions diffuses ou localisées, lésions inflammatoires et lésions de dégénérescence (Charrin). Le processus, tout d'abord aigu, peut prendre une allure chronique et aboutir à la sclérose sans qu'une nouvelle attaque soit survenue. L'infection ayant pris fin, les lésions continuent lentement à envahir toute la substance. Mais d'autres fois et le plus fréquemment, c'est par une intoxication lente, prolongée, à assauts successifs que les lésions s'établissent.

De même en clinique, l'existence de sclérose d'origine microbienne ne semble pas faire de doute, et certaines maladies infectieuses par leurs toxines peuvent, longtemps après leur disparition, déterminer de la sclérose autour des capillaires des artères rénales et des vasa-vasorum de la tunique des artères. Cette réaction conjonctive peut être le point de départ d'une évolution scléreuse dans l'avenir. La lésion rénale chronique succède à une infection aiguë, comme l'affection cardiaque à une poussée antérieure de rhumatisme.

D'autre part, d'autres conditions ont une action indirecte sur le rein, mais qui favorise leur évolution. Nous avons énuméré ces causes plus haut (l'alcoolisme, âge, affections intercurrentes, troubles des autres organes). Les divers produits toxiques qui passent par le filtre rénal y produisent des lésions nouvelles ou empêchent la guérison d'un processus ancien encore mal éteint.

Enfin, quand la cause toxique persiste toujours présente, la lésion s'installe lentement, s'accroît et sa marche est irrémédiablement progressive.

IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous resterons dans le domaine des néphrites chroniques diffuses, néphrites appelées quelquefois parenchymateuses ou néphrites épithéliales de Lancereaux, de Bard.

Suivant que la maladie a évolué d'une manière rapide, plus lente ou prolongée, les reins présentent des aspects variables, des caractères macroscopiques et microscopiques différents.

Ainsi, dans une néphrite à évolution rapide, le rein est volumineux, blanchâtre, lisse, la capsule se décortique facilement ; à la coupe, la substance corticale est hypertrophiée, les glomérules augmentent de volume.

Avec une évolution plus lente, le rein a une surface moins lisse ou granuleuse, de volume moins considérable qu'avec le rein de l'évolution rapide, de consistance plus ou moins marquée, de coloration plutôt grise ou parfois blanche. La capsule est adhérente par places, parsemée de granulations. Il y a différentes variétés de rein suivant que les lésions de dégénérescence prédominent, suivant qu'il y a prolifération ou atrophie de tissu conjonctif, des glomérules, des vaisseaux et enfin de l'intensité de ces lésions. Il est blanc et mou si les lésions dégénératives prédominent, blanc et dur si l'épithélium et le tissu

conjonctif sont également lésés et avec un processus scléreux marqué. Autant de variétés que de causes.

Avec une évolution prolongée de la maladie et suivant qu'il y a prolifération des cellules épithéliales, prolifération ou sclérose de tissu conjonctif ou des glomérules et suivant les lésions accessoires secondaires contingentes (anémie, congestion ou dégénérescence), le rein sera hypertrophié, gardera son volume normal ou sera atrophié.

Le rein atrophié est tantôt lisse, tantôt irrégulier, avec des granulations par place. A la coupe, l'écorce est diminuée; le tissu est tantôt résistant au couteau, tantôt se laisse facilement pénétrer par lui. L'écorce se continue avec la couche médullaire sans zone de démarcation nette. Ce petit rein est différent du rein atrophique artériel.

Les lésions anatomiques varient suivant les causes qui les produisent ; ainsi les néphrites *à frigore*, scarlatineuses, gravidiques et en général celles qui succèdent aux néphrites aiguës, sont surtout marquées par des lésions épithéliales. Ces lésions existent alors au maximum. On observe une glomérulite plus ou moins intense. Les cellules de la couche périvasculaire affectent des formes diverses : battant de cloche, massue, etc. La capsule de Bowmann est épaissie et tapissée par deux ou trois rangées de cellules à sa face interne ; puis elle devient multilamellaire, formant des loges occupées par des cellules proliférées. D'autres fois, les lésions capsulaires et glomérulaires se fusionnent et il se produit une adhérence.

Les parois des tubes urinifères sont épaissies au milieu d'un tissu interstitiel légèrement sclérosé. La dégénérescence graisseuse et amyloïde se développe parallèlement à ces lésions ou surviennent à titre d'épiphénomène tardif.

Dans d'autres néphrites, comme chez les syphilitiques,

les alcooliques et, en général, dans tous les cas où des causes toxiques interviennent, elles agissent plus lentement et déterminent des réactions conjonctives intenses et aboutissent à l'atrophie du rein. Ces néphrites sont caractérisées par des lésions vasculaires et conjonctives intenses, la sclérose et la glomérulite se développent ensemble. Tantôt il se forme des îlots de sclérose autour du glomérule, tantôt ils apparaissent d'emblée au centre des rayons médullaires, tantôt le tissu conjonctif a pour point de départ les tubes mêmes, tantôt enfin les tubuli contorti apparaissent réunis en groupes ayant la forme d'alvéoles. Ces alvéoles sont entourées de tissu conjonctif qui forme de longues travées, surtout autour de la capsule de Bowmann.

La sclérose est tantôt localisée en îlots plus ou moins denses, irrégulièrement disséminés, tantôt diffuse à la totalité du rein.

Quand la sclérose est diffuse, de larges traînées fibreuses traversent même toute la substance corticale ; à côté d'eux on aperçoit des segments de tubes urinifères atrophiés, l'épithélium présente des altérations inflammatoires diverses.

Si la sclérose est circonscrite sous forme d'îlots on peut observer des granulations qu'on décrit sous le nom de granulations de Bright. Elles sont saillantes, arrondies, colorées en rouge, délimitées par des travées fibreuses, siègent dans les rayons médullaires ou dans le labyrinthe, renfermant des tubes urinifères et des glomérules.

MM. Kelsch et Kiener regardent ces granulations comme donées de vitalité dans toutes leurs parties et pour eux elles ont une influence directe dans le processus. Pour Cornil et Brault, le centre de la granulation est constitué par plusieurs tubes urinifères qui sont comprimés par l'anneau fibreux qui l'entoure et ces tubes dégénèrent.

V

SYMPTOMATOLOGIE

Les néphrites chroniques peuvent évoluer parfois à l'insu du malade, jusqu'au moment où des accidents d'insuffisance rénale se manifestent brusquement et brutalement. Mais, le plus souvent, l'histoire clinique est plus évidente et on peut la suivre pendant des années. C'est quand le processus lésionnel est plus actif, plus en masse que des symptômes attirent l'attention. La fonction de dépuration urinaire est alors troublée et l'organisme en subit le contre-coup. C'est en suivant cet ordre que nous étudierons les symptômes si nombreux qui peuvent se présenter. Les uns sont constants et ressortissent aux troubles de la fonction urinaire ; d'autres, inconstants, dépendent de l'insuffisance momentanée ou définitive de cette fonction ou relèvent du retentissement de la néphrite sur divers organes ou appareils

I. — Troubles de la fonction urinaire

La fonction urinaire est toujours atteinte. On met en évidence ces modifications par des procédés divers.

L'urine est toujours anormale, l'élimination de l'eau est très variable. D'ordinaire, il y a oligurie, urines foncées

chargées en sédiments. Mais il n'est pas rare de voir des variations même d'un jour à l'autre, et sans raison apparente, la polyurie succéder à l'oligurie plus souvent, et quand l'atrophie rénale s'accentue la polyurie s'établit et persiste.

Les principes fixes de l'urine sont toujours diminués. Le taux des chlorures, des phosphates et de l'urée est toujours en diminution. D'après Léon Bernard, la quantité d'urée est plus faible dans les néphrites anciennes que dans les néphrites récentes. Pendant l'apparition des œdèmes, il s'abaisse à un taux encore inférieur. Une grande partie se retrouve dans la sérosité sous-cutanée et des cavités séreuses ; il augmente légèrement quand les œdèmes disparaissent.

La densité des urines varie suivant qu'il y a oligurie ou polyurie. Il y a diminution relative quand l'urine est revenue à la normale. Les variations de l'albumine n'interviennent pas dans les variations de la densité.

Quand des poussées aiguës surviennent, toutes ces modifications constatées dans les urines s'accentuent.

Albumine. — C'est un des symptômes qui peut apparaître le premier et s'effacer le dernier. De quantité variable, elle est toujours en quantité inverse de la quantité d'eau éliminée. Elle peut manquer complètement (Dieulafoy) et les variations de la quantité ne donnent pas une notion exacte de la lésion et de son évolution. On admet qu'elle peut disparaître sans que la néphrite soit guérie. A ce moment, l'eau éliminée est toujours abondante. Plus la tension artérielle est élevée, plus le passage de sang au niveau des glomérules est rapide et moins l'albumine trouve de conditions favorables à sa filtration. L'activité du cœur pendant ces périodes est pour beaucoup dans le

fonctionnement du rein ; tant qu'elle se maintient énergique, les urines restent abondantes, avec peu ou pas d'albumine. Au contraire, tout ce qui favorise la stase dans le glomérule contribue à son augmentation. Certains auteurs admettent la possibilité de la cicatrisation des lésions glomérulaires et, comme la lésion peut être régionale, les autres parties du rein peuvent suppléer fonctionnellement les zones lésées, d'où la disparition de l'albumine.

D'autres fois au contraire, les autres signes de la néphrite ont disparu, et seule l'albuminurie persiste comme témoin, pendant une longue période. Elle peut être longtemps légère si la lésion s'accentue lentement ; ou très abondante, si les lésions partielles sont étendues sans amélioration possible. Pour Gubler, les albumines urinaires seraient des albumines incomplètement comburées ; d'après Semmola, des albumines beaucoup plus diffusibles et, pour Bouchard, des albumines dyscrasiques.

Cylindres. — Les cylindres représentent des moules de substances restées quelque temps dans les divers canaux du rein et qui en ont pris la forme tubulée. Ce sont ou des produits de sécrétions plus ou moins concrétées, ou des précipitations cristallines, ou des globules sanguins, ou enfin des épithéliums même des tubes urinifères. Ils sont hyalins, cireux, colloïdes, granuleux ou épithéliaux.

Les cylindres hyalins sont fragiles, peu larges, effilés, souvent onduleux ; on les confond avec les colloïdes et les cireux, mais ils sont plus volumineux, très réfringents.

Les cylindres granuleux sont grenus, irréguliers ; vus dans l'urine, ils sont jaunes et très courts. Ils sont formés par des transformations de cellules épithéliales avec des granulations graisseuses nombreuses.

Les cylindres épithéliaux sont rares. D'après Bard,

l'abondance des cylindres larges, opaques, granuleux, indiquerait un processus épithélial en pleine activité aiguë. Aux cas torpides à marche lente appartiennent les cylindres granuleux, clairs, étroits et transparents.

La constatation des cylindres épitheliaux est la preuve manifeste de la néphrite et comme la signature de la lésion glandulaire.

La présence de ces divers éléments pathologiques et la variation des éléments normaux dans l'urine n'avaient pas échappé aux anciens auteurs. De nos jours, d'autres procédés d'exploration de la fonction urinaire ont essayé de préciser nos connaissances sur la perméabilité rénale dans les néphrites. A l'état normal, le rein ne laisse passer que les substances cristalloïdes et l'eau ; à l'état pathologique, les substances colloïdes peuvent transsuder, tandis que les cristalloïdes peuvent être retenues, les parois sclérosées n'étant plus perméables en certains points. Cette rétention dans le sang de substances considérées comme nuisibles a été recherchée.

Toxicité urinaire. — Nous n'insisterons pas beaucoup sur la recherche de cette toxicité qui n'est pas propre aux néphrites chroniques. Elle consiste à injecter à un animal, lapin, la quantité d'urine nécessaire pour déterminer la mort pendant l'expérience. Normalement, cette quantité étant de 45 cc. par kilogr. d'animal, l'urine est hypo ou hypertoxique quand elle tue le lapin à une dose supérieure ou inférieure à 45 cc. Toutes conditions égales, asepsie du liquide, vitesse et pression identiques pendant l'injection, isotonicité du liquide et du sérum de l'animal ; dans les néphrites chroniques le coefficient urotoxique s'abaisse (Baylac) dans des conditions considérables de 0,46 dans la moyenne, à 0,105 et 0,062.

Cryoscopie. — C'est la recherche du point de congélation de l'urine au moyen d'appareils à réfrigération. Ce point est désigné sous le nom de Δ. Sans entrer dans de longs détails sur ce procédé nouveau, nous rappellerons que la cryoscopie repose sur la loi de Raoult qui établit que l'abaissement du point de congélation d'une solution est proportionnel au nombre des molécules que la dissolution renferme. Pour l'urine, on admet avec Claude et Balthazard que Δ (en centièmes de degré) représente le nombre de molécules dissoutes dans un centimètre cube d'urine. D'après cette convention, dire qu'une urine se congèle à 0°50, c'est dire qu'elle renferme 50 molécules par centimètre cube. Ce nombre de molécules multiplié par la quantité totale d'urine émise en 24 heures, V, représente le nombre de molécules total éliminées. Ce nombre divisé par P, poids du corps (en kil.), indique ce qu'élimine en 24 heures un kilogramme de l'individu, soit : $\frac{\Delta \times V}{P}$ qui désigne la diurèse moléculaire totale (Claude et Balthazard).

Parmi les produits éliminés, le chlorure de Na est le seul corps en dissolution qui, absorbé par les aliments, soit rejeté ensuite sans avoir été l'objet d'une élaboration spéciale. Les autres substances sont élaborées et dites molécules achlorées. Dans quelles proportions ces diverses substances contribuent-elles à l'abaissement du point de congélation de l'urine ? Pour résoudre la question, il faut do er le chlorure de sodium de l'urine, soit P. On sait qu'une solution à 1 pour 100 de chlorure est congelée à 0,61. Il suffit de multiplier P par 0,61. Si une urine renferme 5 grammes de NaCl par litre, 0,5 × 0,61 = 0,30, indique le point de congélation propre à NaCl dans cette urine. Et si Δ de l'urine est 0,50, la différence 0,50 — 0,30

soit 0,20, représente le point de congélation des substances achlorées appelées δ. Cette valeur est proportionnelle au nombre des molécules élaborées excrétées par centimètre cube et $\frac{\delta \times V}{P}$ indique la diurèse des molécules élaborées par kilog. d'individu.

Or, d'après Koranyi, le rapport entre les deux diurèses $\frac{\Delta V}{P}$ $\frac{\delta V}{P}$ soit $\frac{\Delta}{\delta}$ a une grande importance. Pour cet auteur, le glomérule laisse filtrer une solution d'eau et NaCl en proportions variables avec la perméabilité glomérulaire. Cette solution s'échange au niveau des tubes avec les molécules achlorées de la circulation péritubulaire. Quand la circulation rénale et péritubulaire est ralentie, la solution chlorée stagne dans l'intérieur des tubes et les molécules chlorées s'échangent en totalité avec les molécules extra tubulaires. l'urine ne contient pas ou presque pas de NaCl. Si, d'autre part, les tubes sont altérés, l'échange se fera mal. La solution chlorée, séparée des molécules péritubulaires par une barrière presque infranchissable, traversera les tubes presque sans modifications et l'urine ne contiendra que fort peu de matériaux achlorés.

L'insuffisance des épithéliums, qui diminue ou supprime la sécrétion des produits de désassimilation de l'organisme, est caractérisée par la valeur élevée de $\frac{\Delta}{\delta}$ par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$. De son côté, l'imperméabilité glomérulaire sera décelée par l'abaissement de $\frac{\Delta V}{P}$

Telle est la méthode, et grâce à elle on arrive à fixer les périodes d'insuffisance fonctionnelle du rein. On constate, en général, en ce qui concerne les néphrites chroniques, des périodes de perméabilité normale succéder

à des phases d'insuffisance. L'insuffisance complète et continue n'est réalisée que dans les périodes terminales des néphrites chroniques. Cette méthode est actuellement très discutée et en voie d'amélioration, et peut-être, une fois ses hypothèses fondamentales mieux établies, pourra-t-elle rendre au clinicien des services appréciables.

Elimination provoquée. — Un autre procédé un peu plus ancien renseigne encore sur la perméabilité rénale, en général, et est appliqué dans les néphrites chroniques. Achard et Castaigne, en 1897, l'ont introduit en clinique. On injecte profondément dans la cuisse un centimètre cube d'une solution au 1/20e de bleu de méthylène stérilisée. L'injection est faite après évacuation préalable de la vessie. On recueille de l'urine à intervalles rapprochés, toutes les demi-heures, dans des verres séparés, jusqu'à ce que l'urine soit bleue. A partir de ce moment, on ne recueille de l'urine que toutes les heures ou toutes les 2 heures, jusqu'à la cessation de l'élimination du bleu.

Le bleu s'élimine sous deux formes, soit sous forme de bleu, en bleu ou en vert, soit sous forme d'un leucodérivé, découvert par Voisin et Hansen, et appelé chromogène, qui peut redevenir bleu par oxydation sous l'influence de l'acide acétique à chaud.

L'élimination commence demi-heure à une heure après l'injection. Ce début peut être précoce ou retardé. Le début précoce paraît être un signe de perméabilité exagérée (Bard). Le filtre rénal est percé. Le début retardé est plutôt signe d'imperméabilité rénale. Cependant, cette distinction n'est pas absolue. Dans quelques cas, l'élimination était retardée et les reins n'offraient pas de lésions avancées. Le retard venait de l'absorption par la peau œdémateuse ou atteinte de troubles trophiques.

Pour Albarran et Léon Bernard, l'intensité de l'élimination est un signe plus sûr que le mode de début. Normalement, le bleu s'élimine d'une manière régulière avec une intensité croissante d'abord, et ensuite progressivement décroissante. L'élimination est minime quand la quantité de bleu est incapable de colorer l'urine et que sa présence n'est reconnue que par l'agitation avec le chloroforme. L'élimination est faible quand l'urine est à peine colorée, elle est forte quand l'urine est bleu foncé.

L'élimination du bleu est terminée en 36 à 48 heures à l'état normal. Elle est plus rapide ou prolongée. Achard et Castaigne ont montré cette prolongation dans les néphrites chroniques. « Le champ de la dépuration urinaire étant rétréci, l'élimination ne peut se terminer aussi vite qu'à l'état physiologique, en sorte que les parties restées saines dans le parenchyme rénal continuent à excréter la matière colorante au-delà des délais normaux. »

La quantité de bleu et de son chromogène éliminés est connue par le dosage de la matière colorante. On a ainsi le taux d'élimination du rein. On se rend compte de la quantité totale éliminée dans les premières 24 heures et les jours suivants. Normalement on élimine de 26 à 29 milligrammes le premier jour ; de 4 à 6 le deuxième, et des traces le troisième. Certains malades éliminent en bloc. Le 1er jour, 30 à 32 milligs. et des traces au 2me jour. D'autres, en 2 jours, éliminent chaque jour 15 à 16 milligrammes. Dans les néphrites chroniques, ils éliminent 7 à 8 milligrammes dans les premières 24 heures ; 4 à 5 le 2me jour, autant le troisième et le quatrième, et des traces jusqu'aux 9me et 10me jour.

En résumé, ce procédé a permis de voir que, dans les néphrites chroniques, l'élimination est retardée, dimi-

nuée, le taux est inférieur. On a observé le plus souvent la prolongation de l'élimination.

Et tel qu'il est en faisant le départ des causes de rétention ou de destruction de bleu dans les organes, que l'on étudie de nos jours, ce procédé donne des renseignements utiles sur la fonction d'élimination rénale, en objectivant sa perméabilité, mais sans nous renseigner sur la lésion anatomique. Et de plus elle donne des indications sur l'ensemble de la fonction et non pas seulement comme le fait la recherche de l'albumine et des cylindres, sur une lésion du rein parfois très limitée et incapable de troubler sensiblement la dépuration urinaire.

Œdème. — L'œdème est un des symptômes presque constants dans les néphrites chroniques. Il est rarement généralisé d'emblée. Le plus souvent, il débute par la face, dont la pâleur unie à l'infiltration des conjonctives donne au visage une expression toute particulière. D'autres fois, il débute par le scrotum, les malléoles, les grandes lèvres, il est moins sujet à diminuer sous l'influence du repos que l'œdème dû aux affections cardiaques. Dans certains cas, il est généralisé (anasarque). D'abord indolent, mou, pâle, à la longue les tissus deviennent plus indurés, les membres sont tellement infiltrés que les mouvements en sont difficiles. La peau, amincie, luisante, lésée dans sa trophicité, s'éraille et à travers des fissures découle une sérosité abondante qui permet plus d'aisance aux mouvements. Mais ces lésions peuvent, si elles ne sont pas surveillées, devenir le point de départ de phlegmon, lymphangites, érysipèles. Dans les formes prolongées, on voit des épanchements se produire dans les séreuses, plèvres, péritoine, péricarde et dans les organes

(poumon, bronches, glotte, cerveau), et le pronostic s'aggrave alors beaucoup.

La sérosité de l'œdème contient du sérum très dilué avec très peu d'albumine et souvent de l'urée.

L'œdème peut apparaître avant ou après l'albumine et son degré est en rapport inverse avec le taux des urines et la quantité des liquides éliminés par l'intestin ou la peau.

Pour Talamon et Lécorché, l'hydropisie brightique est une hydropisie mécanique d'origine cardiaque. La tendance à la localisation spéciale de l'œdème le prouverait d'après eux. Il apparaît, le matin au réveil, à la face, après le décubitus au lit ; il disparaît dans la journée si le malade se lève et, à la fin du jour, apparait aux pieds et aux membres inférieurs. Dans la pathogénie de l'œdème interviennent pour eux la dyscrasie sanguine, la désalbuminémie et l'hydrémie, qui expliquent la facilité avec laquelle se fait la transsudation séreuse, l'aglobulie qui explique la pâleur d'un blanc mat des téguments. Mais pour que la transsudation s'effectue, il est nécessaire qu'il existe une autre condition d'atonie circulatoire portant sur le cœur et les vaisseaux, d'où la diminution de la pression artérielle et l'augmentation de la pression veineuse amenant l'œdème.

D'autres auteurs incriminent l'état hydrémique du sang. Par suite de perte d'albumine le sérum sanguin est plus fluide et transsude plus facilement. Cette hydrémie peut être relative, si l'albumine est éliminée avec une quantité normale d'urine, d'où une diminution de la densité de sérum sans que la quantité du liquide en circulation soit augmentée. Mais cette explication ne peut être donnée quand la perte en albumine est insignifiante.

Mais l'hydrémie peut être due à la rétention de l'eau. Pour Bartels, l'hydropisie est due à ce que l'élimination de l'eau se fait anormalement.

Enfin, pour d'autres auteurs, le système nerveux serait le facteur prédominant.

Pour Senator et Conheim, le rôle le plus important serait dû aux altérations des parois vasculaires en contact avec un plasma modifié. Cette idée a été reprise avec les poisons ou produits infectieux (vaso-constricteurs ou vaso-dilatateurs de Bouchard, Charrin). Mais les poisons ne sont pas en permanence dans le sang comme semblent le montrer de nos jours les recherches sur la cryoscopie et la toxicité du sérum.

Enfin, d'après Winter et Théolon, même s'il n'y a que l'hydrémie comme condition nécessaire à la production de l'œdème, on pourrait expliquer celui-ci par le mécanisme suivant : par rapport au sang, les cellules des tissus seraient en état d'hypertonie et conserveraient la propriété d'attirer à elles les liquides, d'où l'œdème, d'après l'application des lois de Raoult sur l'équilibre osmotique.

II. — Troubles provenant du retentissement de la néphrite sur divers organes et appareils.

Troubles cardio-vasculaires. — Dans la néphrite d'une certaine durée, les troubles cardio-vasculaires sont fréquents. Les troubles cardiaques seraient même, pour certains auteurs, caractéristiques de la lésion rénale. Nous étudierons successivement ces divers troubles.

Hypertension artérielle. — La tension sanguine est augmentée dans tout le système artériel. Elle se traduit

cliniquement par les caractères du pouls, dur, tendu, bondissant, si typiques que, pour Traube, ils permettaient à eux seuls d'affirmer la maladie. Les vaisseaux périphériques sont saillants, flexueux et se dessinent nettement sous la peau, au front, à la tempe (signe de la temporale de Dieulafoy). La tension peut atteindre 25 à 27 même au sphygmo-manomètre. Ils varient d'un jour ou d'une semaine à l'autre

Pour Potain, il se produit un excès de tonicité des artérioles, soit par action excitante directe du sang, soit par un réflexe d'origine rénale. La résistance circulatoire périphérique est par cela même augmentée et cette hypertension produit une inflammation chronique (endopériartérite) des vaisseaux et du cœur. La dyscrasie commande les altérations irritatives des petits vaisseaux, en même temps que celle du système glomérulo tubulaire du rein et agit ensuite sur le cœur par suite de la lésion rénale en amenant la transformation hypertrophique puis scléreuse du myocarde.

Lésions cardiaques. — Le cœur résiste à la dilatation quand la néphrite est peu étendue, quand le sujet est vigoureux, d'une bonne santé antérieure et, au contraire, si la néphrite survient chez un individu affaibli, à la convalescence d'une maladie aiguë, chez une femme enceinte et si la lésion rénale est profonde et étendue, l'élévation de la tension artérielle amène le surmenage du cœur et la distension de ces cavités.

Cette dilatation se produit par des symptômes fonctionnels, de dyspnée, sensation d'oppression, palpitations et des signes physiques à l'examen du cœur. La percussion permet de constater une augmentation de la matité cardiaque surtout en largeur. La pointe est déviée en dehors

et plus ou moins abaissée. Les battements du cœur sont plus ou moins assourdis, irréguliers ; on entend un bruit de souffle systolique à la pointe et parfois un bruit spécial dit *bruit de galop*. Ce bruit existe surtout, comme nous le verrons, dans l'hypertrophie cardiaque, mais existe aussi (Lécorché et Talamon) dans la dilatation du cœur.

En appliquant la main sur la région ventriculaire, on perçoit à la systole un double battement dont le second terme correspond au choc habituel de la pointe. A l'auscultation, on perçoit un bruit anormal un peu avant le choc de la pointe « le précédant d'un temps assez court toujours notablement plus long cependant que celui qui sépare les deux parties d'un bruit dédoublé en général et presque toujours notablement plus court que le petit silence. Ce bruit est sourd, plus que le bruit normal, c'est un choc, un soulèvement sensible, à peine un bruit. Quand on a l'oreille sur la poitrine, il affecte la sensibilité, plus peut-être que le sens auditif. Le point où on le perçoit le mieux est un peu au-dessus de la pointe du cœur en tirant vers la droite, mais on peut quelquefois le distinguer dans toute l'étendue de la région précordiale » (Potain). Le bruit de galop n'est pas continu, il peut paraître et disparaître et a son maximum d'intensité à la région ventriculaire. D'après Potain, il résulte de la brusquerie avec laquelle, sous l'influence de l'ondée sanguine venant de l'oreillette, la dilatation du ventricule s'opère dans la période présystolique. Il serait la conséquence de l'excès de la tension artérielle. De même pour Lécorché et Talamon.

Cette dilatation du cœur se termine par la mort, mais il peut aussi se produire une hypertrophie dite compensatrice.

Cette hypertrophie se rencontre dans les néphrites

d'une durée assez longue. Le malade éprouve au début des palpitations, de la gêne précordiale, de la dyspnée. A la période d'état, les battements du cœur deviennent plus énergiques (phase d'hypertension). On perçoit à l'aorte un éclat exagéré du second bruit. Dans la phase de déclin les battements deviennent irréguliers, faibles, intermittents, le pouls est dépressible (phase d'hypotension) et des crises de collapsus cardiaque surviennent et sont un des modes de terminaison.

Bright supposait que l'hypertrophie du cœur est la conséquence de la progression de la lésion rénale. Il admettait que le sang altéré dans sa composition apporte directement à l'organe une excitation anormale ou modifie les capillaires et les petits vaisseaux, de telle sorte que le cœur est obligé de se contracter avec plus d'énergie pour assurer la circulation dans les branches de petit calibre. Traube, de même, subordonne l'hypertrophie du cœur aux lésions du rein ; il admet que le rétrécissement progressif des vaisseaux du rein est la cause directe de l'hydrémie, de la pléthore et de l'hypertrophie du cœur.

Mahomed, Galabin, Gull et Sutton placent la résistance à la circulation dans les vaisseaux périphériques atteints de lésions scléreuses qui aboutissent au rétrécissement de ces conduits.

D'autres auteurs admettent une myocardite contemporaine de l'affection rénale, le cœur s'hypertrophiant consécutivement ; Debove et Letulle ont défendu l'idée d'une myocardite scléreuse avec augmentation du volume du cœur, consécutive à l'irritation provoquée par l'inflammation interstitielle sur la fibre cardiaque elle-même.

La théorie de Traube, qui subordonne l'hypertrophie du cœur aux lésions rénales, semble être la mieux fondée. Les néphrites élevant la pression artérielle réclament du

cœur un surcroît de travail, l'hypertrophie du cœur en est la conséquence presque forcée.

Dans les néphrites prolongées, l'hypertrophie se développe par soubresauts qui succèdent à autant de phases de dilatation plus ou moins curable (Lécorché et Talamon). Elle peut porter soit sur le ventricule gauche, soit sur les deux.

Péricardite. — Assez souvent et surtout à la période ultime de la maladie, on observe la péricardite brightique. Le plus souvent sèche, elle aboutit parfois à des adhérences ; parfois accompagnée d'un épanchement amicrobien, elle est latente, indolente, apyrétique et reste souvent inaperçue ; quelquefois elle s'accompagne de dyspnée intense avec orthopnée quand l'épanchement est abondant. On la diagnostique difficilement et le pronostic en est toujours grave, elle annonce une terminaison fatale prochaine.

Troubles de l'appareil digestif. — Du côté de cet appareil les troubles sont le plus souvent précoces, la langue est sale. il y a souvent de la stomatite, l'haleine est forte, les vomissements sont relativement fréquents, surtout à la période d'état. Ils surviennent de préférence le matin au réveil. Ce sont des matières aqueuses, faiblement acides, pauvres en aliments solides. On a décrit une gastrite interstitielle dans les néphrites comme cause de ces vomissements. Bartels les attribue à l'infiltration œdémateuse de la muqueuse gastrique ou de la toxémie et de l'élimination des toxines urémiques par l'estomac et l'intestin (Carrieu). La diarrhée est passagère, souvent profuse et joue le rôle d'un émonctoire ; les matières sont tantôt très colorées, tantôt à peine brunâtres. On explique

cette diarrhée par les mêmes mécanismes que les vomissements.

Troubles de la vue. — Ils peuvent se rencontrer à toutes les périodes de la maladie, avant même l'apparition de l'albumine. Quelques-uns de ces troubles (amblyopie simple, dyplopie) sont passagers et peuvent exister sans manifestations ophtalmoscopiques. D'autres sont persistants, s'accompagnent de lésions au fond de l'œil et sont d'un pronostic grave. Cette rétinite albuminurique est fréquente. Elle se traduit cliniquement par une diminution de l'acuité visuelle allant de l'amblyopie à l'amaurose. Le malade a le regard vague, atone, l'accommodation est lente à se faire, les pupilles sont dilatées. Pour lire il faut une quantité considérable de lumière, puis la lecture des petits caractères devient impossible ; les objets prennent peu à peu des caractères flous, indécis, puis ne sont plus distingués.

A l'examen ophtalmoscopique on constate des plaques blanches, des taches blanchâtres siégeant sur la rétine autour de la pupille, formant une zone blanc-jaunâtre œdémateuse très réfringente. Du centre à la périphérie des taches hémorragiques se détachent suivant la direction des vaisseaux. La papille et la région papillaire sont œdémateuses. Dans la rétinite grave (Truc) l'état de la région papillaire et péripapillaire est uniformément nébuleux et du pourtour on voit partir des artères transformées en cordons blancs absolument imperméables à la circulation, et à ce degré les lésions sont fatales et aboutissent à la cécité.

Autour de la macula il se forme des taches variables comme nombre et comme aspect. Grisâtres au début,

elles deviennent blanc-jaunâtres, miroitant et formant une étoile à branches multiples.

Les lésions de la rétinite sont surtout vasculaires ou exsudatives. Les artères subissent la dégénérescence hyaline qui les rend friables et facilitent les ruptures, les hémorragies. Celles-ci se produisent du côté des couches internes de la rétine, mais peuvent envahir les couches externes du vitré. Les éléments rétiniens sont comme dissociés par une exsudation séreuse : les fibres papillaires sont plus ou moins sclérosées, les plaques périmaculaires subissent la dégénérescence graisseuse. Dans les cas graves, la rétine présente une sorte d'état cicatriciel et de larges adhérences avec la choroïde. D'après Lécorché, les lésions rétiniennes seraient la conséquence de ruptures et d'oblitérations vasculaires semblables à celles qui produisent l'hémorragie et le ramollissement cérébral

Les symptômes oculaires se modifient lentement. La vision se rétablit parfois peu à peu, mais le plus souvent il persiste un degré d'amblyopie. Une cécité absolue peut se produire.

La rétinite est d'un pronostic des plus graves. La lésion est tenace dans les néphrites chroniques, elle peut apparaître de très bonne heure. D'après Belt, de Washington, la survie ne dépasse pas deux ans. Dans 85 °/₀ des cas, la mort survient dès la première année qui suit les premiers troubles ; 6 °/₀ des malades dépasseraient la deuxième année.

Troubles respiratoires. — Ils relèvent le plus souvent de l'œdème, qui est généralisé à l'appareil respiratoire ou localisé dans les bronches ou le poumon, et de la toxémie. Dans ce dernier cas, suivant le siège (trachée, glotte, bronches) les symptômes varient. La dyspnée est plus ou

moins vive, très marquée dans les cas d'infiltration des replis aryténo-épiglottiques. Dans le cas d'œdème bronchique ou pulmonaire, on entend, à l'auscultation, des râles humides, fins ou à grosses bulles, plus ou moins étendus ; l'expectoration est peu abondante

Dans certaines variétés de néphrite, celle qu'on appelle néphrite interstitielle où l'agent toxique lèse de préférence et peut-être dès le début, le système vasculaire, on observe des pleurésies bilatérales à petit épanchement, de la congestion pulmonaire ou pleuro-pulmonaire et de la broncho-pneumonie avec début aigu, oppression continue, expectoration abondante et sanguinolente. Enfin on peut rencontrer le tableau si inquiétant parfois de l'œdème suraigu du poumon avec sa dyspnée intense, des sensations si pénibles d'angoisse, avec expectoration albumineuse rosée, et des accès qui, malgré leur courte durée, peuvent parfois amener la mort.

Hémorragies. — D'importance qui varie suivant l'organe où elles se produisent, elles sont des symptômes ou des complications. Les épistaxis surviennent souvent au début ou dans le cours de la maladie. Elles peuvent être assez abondantes pour nécessiter le tamponnement ou se reproduire en petite quantité le matin. Les hématémèses sont rares. Les hématuries surviennent, sans cause appréciable, abondantes ; elles durent deux à trois jours et ne récidivent pas le plus souvent. On observe aussi des hémoptysies et l'hémorragie cérébrale.

Troubles cutanés et musculaires. — La peau est pâle et sèche, les sueurs rares ou localisées à la face, aux lombes, aux jambes. Le malade éprouve parfois des

démangeaisons et a une hypéresthésie très marquée au froid, généralisée ou localisée surtout aux jambes, aux pieds et aux genoux (cryesthésie). Les érythèmes, les érysipèles, les lymphangites, les escarres sont des complications fréquentes. Les furoncles et les anthrax à répétition s'observent souvent. Les sueurs d'urée et les urémides appartiennent à l'urémie.

Dans les muscles on signale souvent des douleurs analogues à une décharge électrique, survenant pendant le sommeil, sorte de convulsion localisée avec douleur vive ; des spasmes ou crampes, surtout à la jambe ou au cou ; et enfin une sensation très caractéristique (doigt mort) analogue à celle qu'on éprouve après un froid très vif. Le doigt, surtout l'annulaire, après des sensations de picotements, devient exsangue, pâle, insensible à la piqûre. Ces divers troubles dépendent à la fois de la dyscrasie toxique et des troubles artériels.

Troubles auditifs. — Ils dépendent d'un processus inflammatoire ou sont d'origine nerveuse. On observe des otites internes, des lésions labyrinthiques, de l'œdème du nerf acoustique. Le malade a des bourdonnements d'oreilles, des tintements et peut devenir sourd ; cette surdité est parfois passagère, mais quelquefois persiste.

III. — Troubles dus a l'insuffisance urinaire

Ce sont des manifestations isolées, passagères, peu graves, de ce qu'on appelle la petite urémie, ébauches de grands symptômes qui, peut-être, n'arriveront que très longtemps après. Elles sont parfois difficiles à recon-

naître dans le tableau symptomatique. Dyspnée variable, céphalée frontale, tenace, vue troublée par des scotomes, des brouillards, cécité subite avec accès successifs, ces divers signes se surajoutent à ceux que nous venons de décrire.

VI

EVOLUTION — COMPLICATIONS

On ne peut préciser *à priori* la durée des néphrites chroniques. Et on le conçoit aisément, puisqu'il n'y a pas un type unique et que l'intensité et la prédominance des lésions localisées ou totales peuvent varier. Le type dit épithélial peut évoluer en deux ou trois ans. Le type dit interstitiel, au contraire, a une durée plus longue, la marche est plus lente. Et tous les symptômes que nous avons décrits peuvent se dérouler. La guérison est rare. Parfois, l'albumine seule persiste ; l'albumine reste à un taux invariable irréductible, malgré l'hygiène et les médicaments. Et cependant la toxicité des urines est normale et le malade n'a plus aucun symptôme. Cet état peut persister longtemps. Dieulafoy a bien montré cette dissociation des actes morbides du rein. A un moment donné, des signes d'insuffisance rénale apparaissent, la terminaison par urémie est à craindre ; mais elle ne vient pas brusquement et est précédée par des céphalées légères, de la dyspnée, etc. Mais cette terminaison s'observe, le plus souvent, dans les néphrites à prédominance scléreuse.

D'autres fois la perte incessante d'albumine amène une cachexie favorable à toutes les infections purulentes (pneumonie, pleurésie, péritonite). Et des poussées aiguës

greffées sur des lésions anciennes hâtent cette terminaison. Le cœur, dont l'hypertrophie est utile pendant longtemps quand il s'accompagne de dilatation, réalise alors le tableau de l'asystolie, qui est aussi une cause de mort chez les brightiques.

Une maladie intercurrente à cause du mauvais état du malade ou par son retentissement possible sur le rein, est une cause de complication de la maladie. Toute infection surajoutée est dangereuse par l'urémie toujours menaçante qu'elle peut provoquer. Le froid, les excès, l'ingestion d'aliments avariés peuvent aussi hâter la terminaison fatale.

VII

PRONOSTIC

Il peut se baser sur la notion étiologique, la présence d'affections pulmonaire ou cardiaque concomitantes, la répétition d'accidents urémiques à peu d'intervalle. L'examen complet de la fonction urinaire (l'imperméabililité, la cryoscopie, les cylindres épithéliaux) peut renseigner sur l'intensité du processus. L'albumine à elle seule n'a pas de valeur absolue. Sa persistance indique que la guérison n'a pas été atteinte et elle doit faire redouter les troubles toxiques.

VIII

DIAGNOSTIC

Grâce aux nombreux symptômes que nous avons énumérés, le diagnostic pourra être établi. Quelques-uns (petit brightisme de Dieulafoy) sont précoces et attirent l'attention dans certains cas. L'examen des urines est toujours indispensable au clinicien quand un certain nombre de ces symptômes sont groupés chez un malade. Chez tout malade pâle, à facies œdématié, amaigri, sujet à des troubles de la vue, de l'ouïe, des vomissements incessants, cet examen permet de dépister la maladie. De même, il faut se méfier des pleurésies à petit épanchement avec dyspnée intense, des bronchites à répétition, des œdèmes pulmonaires persistants et pratiquer toujours cet examen.

L'œdème des membres inférieurs, l'ascite, peuvent faire songer à une cirrhose du foie ou à une infection cardiaque. La présence de l'albumine fait éliminer l'idée de cirrhose. Les urines des cardiaques sont rares, colorées, l'albumine diminue ou disparaît quand l'énergie cardiaque se relève. S'il s'agit d'une néphrite compliquée d'asthénie du cœur, le diagnostic ne peut être établi que par l'histoire du malade.

L'amylose du rein a une durée plus brève. La rate est hypertrophiée, mais quand l'albumine est abondante l'état cachectique ressemble quelquefois beaucoup à la cachexie des néphrites et le diagnostic n'est pas posé.

IX

TRAITEMENT DES NÉPHRITES

A la fois prophylactique et curatif, le traitement repose principalement sur l'hygiène et l'alimentation. Veiller au bon fonctionnement du cœur, de l'intestin, parer aux hémorragies, combattre les accidents urémiques, telles sont les indications symptomatiques à remplir.

Prophylaxie. — Elle consiste à prévoir les cas dans lesquels les néphrites peuvent se développer ou s'aggraver. Dans les infections (scarlatine) le rein subit l'influence nocive des produits de désintégration et des toxines, résultats de la vie microbienne. Faciliter leur élimination par le lait, l'acide benzoïque, le sulfate de quinine, l'hydrothérapie, c'est prévenir la néphrite Hâter la diurèse, réduire les produits de fermentation intestinale, comme dans la fièvre typhoïde, c'est aussi remplir la même indication.

L'hygiène des goutteux, des arthritiques, des saturnins peut prévenir la maladie ou empêcher son aggravation. La grossesse est un facteur funeste, comme nous l'avons déjà vu.

Traitement curatif. — Il n'y a pas grand espoir à fonder sur le traitement curatif. Le régime alimentaire, l'hy-

giène et le traitement symptomatique au moment opportun permettent d'assurer au malade une existence qui se prolonge durant des années avec toutes les apparences de la santé. Nous n'insisterons pas longuement. Savoir à temps prescrire le régime lacté et le suspendre, installer le régime mixte lacto-végétarien sont des conditions nécessaires pour obtenir des effets utiles.

Certains médicaments (teinture de cantharide, huile de croton, digitale, théobromine) sont à bannir ou à surveiller. Les bains d'air chaud ont donné de bons résultats. Le bain d'air chaud réalise deux indications : 1° il repose le rein en éliminant les matières toxiques et les éléments minéraux par une sudation abondante ; 2° il régularise les échanges par son action sur la surface périphérique cutanée (M. Carrieu).

Dans les formes hypertoxiques des néphrites, M. Carrieu a obtenu de très bons résultats par les injections intra-veineuses de sérum précédées d'une saignée préalable ou le lavage du sang, suivant le procédé de Barrié.

Pour le traitement symptomatique contre la céphalée, des sangsues derrière les oreilles. Contre la dyspnée toxique, des pilules d'ipéca (0,05) et d'opium (0,002), données toutes les demi-heures.

Contre les œdèmes généralisés et persistants, les diurétiques, les mouchetures faites avec précaution. Contre l'anurie, Dieulafoy a prescrit avec succès des injections sous-cutanées de néphrine préparée avec du suc de la substance corticale du rein. Contre l'albumine, bleu de méthylène, fuschine, sels de strontium. MM. Carrieu et Magnol ont employé des purgatifs drastiques avec succès.

Nous avons vu M. le professeur Carrieu employer la pilocarpine en injection en vue de la rétinite, principale-

ment pour faciliter la résorption et diminuer les exsudats rétiniens.

Au point de vue hygiénique, le brightique doit éviter le froid, l'humidité, les exercices prolongés, la fatigue intellectuelle. On doit recommander les frictions sèches, les massages. Les eaux bicarbonatées sodiques (Vichy, Vals) dans les cas de poussées inflammatoires du rein ou de troubles digestifs. Les eaux ferrugineuses, magnésiennes, sulfatées chez les anémiques et névropathes. Les eaux chlorurées pendant la convalescence d'une poussée aiguë pour activer la nutrition, stimuler la circulation et prévenir les congestions fréquentes.

Réduire la production des poisons, en faciliter l'élimination, telles doivent être les deux indications principales qui guideront le thérapeute.

CONCLUSIONS

Les conceptions actuelles sur les néphrites chroniques apportent dans leur étude plus de simplicité, plus de logique, plus de clarté.

Les distinctions anatomiques qui servaient de base à la classification des néphrites ne sont plus considérées comme rigoureusement tranchées. Il n'y a plus deux, ni trois types distincts et cloisonnés.

C'est par l'étude des causes de l'intensité et de la durée de leur action qu'on explique les différents aspects des lésions. L'idée d'évolution, de l'influence de durée dans la maladie semble prédominante.

Le type clinique que nous avons observé peut se rattacher aux causes qui lui ont donné naissance et aux conditions du sujet chez lequel la maladie a évolué (chlorose).

L'étude des symptômes, déjà si finement détaillée par les anciens observateurs, s'est enrichie de quelques procédés nouveaux, qui tous contribuent à renseigner le clinicien sur l'état de la dépuration et la valeur fonctionnelle du rein, renseignant plus encore sur le pronostic de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

Brault. — Contribution à l'étude des néphrites. Th. de Paris. 1881.

Bernard (Léon). — Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris, 1900

Brouardel. — Traité de médecine et de thérapeutique.

Bouchard. — Pathologie générale.

Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine.

Castets (Paul-Vincent-Maurice). — Pathogénie des néphrites *a frigore*. Thèse de Bordeaux, 1896.

Dieulafoy. — Société médicale des Hôpitaux, 11 juin 1886.

— Manuel de pathologie interne.

Debove et Achard. — Manuel de médecine.

Dictionnaire Dechambre. — Art. *rein*.

Gaucher. — Pathogénie des néphrites. Thèse d'agrégation, 1886.

Grassot (Emile). — De l'influence des maladies infectieuses générales ou locales sur l'évolution des néphrites chroniques. Thèse de Montpellier, 1896.

Labadie-Lagrave. — Pathogénie et traitement des néphrites du mal de Bright.

Lécorché et Talamon. — Traité de l'albuminurie et du mal de Bright, 1888.

Potain. — *Semaine médicale*, novembre 1887.

Panas. — Traité des maladies des yeux.

Rendu. — Des néphrites chroniques. Thèse d'agrégation, 1878.

Truc. — Traité d'ophtalmologie.

Vignerot. — Contribution à l'étude des néphrites. Considérations étiologiques. Thèse de Paris, 1890.

Congrès français de médecine, Nancy 1896 (Arnozan, Talamon, Carrieu).

Congrès international de médecine, Moscou 1897 (prof. Carrieu).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 9 mai 1902
P. le Recteur,
Le vice-président du Conseil de l'Université,
VIGIÉ.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 9 mai 1902
Le Doyen,
MAIRET